

ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМБИНАЦИИ ТАУРИНА С ЦИНКА ДИАСПАРТАТОМ У КРЫС С ПАРАЦЕТАМОЛОВЫМ ГЕПАТОЗОГЕПАТИТОМ

Пашко А.Ю.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. В настоящее время парацетамол является ведущей причиной лекарственных поражений печени у человека. При его передозировке используют ацетилцистеин [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение гепатозащитных свойств комбинации таурина с цинка диаспартатом у крыс с данной патологией.

Материалы и методы. Опыты проведены на 50 крысах-самцах массой 200 – 250 г. Опытным животным вводили парацетамол (в желудок в виде взвеси в слизи крахмала в дозе 1,5 г/кг, через день – 5 доз) в комбинации с «тауцин-5» (5 г/моль таурина + 1 г/моль цинка диаспартата; соответственно 0,63 г + 0,35 г), «тауцин-10» (соответственно 1,25 г + 0,35 г) или «тауцин-20» (соответственно 2,5 г + 0,35 г) (в желудок в виде взвеси в слизи крахмала, 250 мг/кг, 1 раз в день, 10 дней).

Одну часть кусочков печени фиксировали в жидкости Карнуа и заключали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином и использовали для гистологических исследований. Другие кусочки печени замораживали в жидком азоте и, после монтирования на объектодержателе по принципу «контроль-опыт», помещали в криостат фирмы «Leica CM 1850» при -15 0С. Изготовленные одномоментно из материала контрольных и опытных животных криостатные срезы толщиной 10-14 мкм служили для определения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по N. Nachlas et al. (1957), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) по R. Hess et al. (1958) и кислой фосфатазы (КФ) по G. Gomori et al. (1950). В плазме определяли активность алатаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), ГГТП – γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы (ЩФ), а также содержание общего билирубина и его фракций при помощи рутинных лабораторных методов. Количественную оценку полученных результатов проводили методом непараметрической статистики Манна-Уитни, применяя поправку Бонферрони с использованием пакета программ «Statistica» 6.0.437.0 для Windows (StatSoft, Inc., США), лицензионный номер 31415926535897.

Результаты и их обсуждение. Парацетамол оказал слабовыраженное гепатотоксическое действие. Участки поврежденной паренхимы расположены мозаично и не похожи на классические центролобулярные некрозы гепатоцитов, регистрируемые при воздействии сверхдоз парацетамола. Синусоидные капилляры между печеночными балками расширены. Снижено содержание липидов, активизирована КФ и ингибированы – СДГ и ЛДГ. В плазме повышены активности АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЩФ; содержание общего билирубина.

«Тауцин-20» (но не «тауцин-5», «тауцин-10») оказал гепатоза-

щитное действие. Площадь поврежденной паренхимы уменьшилась. Гепатоциты, локализующиеся в участках поврежденной паренхимы периферических отделов долек, вакуолизированы в меньшей степени. Синусоидные капилляры расширены в большей степени, особенно в центральных частях долек. Содержание липидов в органе близко к таковому контрольных крыс.

Сниженная в гепатоцитах крыс, получавших парацетамол, активность СДГ повысилась. Аналогичная закономерность характерна и для ЛДГ. Немногочисленные продукты ее реакции – крупноглыбчатые и располагались под плазмолеммой. Активность КФ снижена, преимущественно в центре долек.

Активность АлАТ, АсАТ и ГГТП снизилась, соответственно на 42, 59 и 28% по сравнению с получавшими парацетамол крысами. Ослабляется выраженность гипербилирубинемии.

Сравнительный анализ результатов морфологических, гистохимических (печень) и биохимических (плазма) исследований свидетельствует о том, что парацетамол в выбранной дозе, пути и длительности введения оказывает слабовыраженное гепатотоксическое действие, проявляющееся преимущественным увеличением активности биохимических маркеров гепатотоксичности в плазме и, в меньшей степени, нарушениями процессов метаболизма и структуры печени.

Комбинация таурина с цинка дигидратом оказывает гепатозащитное действие, проявляющееся снижением в плазме повышенной активности АлАТ, АсАТ, ГГТП и выраженности гипербилирубинемии. При этом уменьшается площадь поврежденной паренхимы печени и выраженность вакуольной дистрофии гепатоцитов. Процессы метаболизма в них улучшаются, о чем свидетельствует повышение сниженной активности СДГ и ЛДГ.

В механизме гепатозащитного действия комбинации веществ, по-видимому, основную роль играет способность таурина обезвреживать гепатотоксичные желчные кислоты с образованием таурохолатов, его «глутатионсберегающее» действие, обусловленное антиоксидантными свойствами [2]. Гепатозащитное действие цинка может быть опосредовано его ролью в качестве кофактора ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутаза, каталаза) [3]. Более выраженное гепатозащитное действие «тауцин-20» в сравнении с «тауцин-5» и «тауцин-10», по-видимому, обусловлено большим содержанием таурина в комбинации.

Выводы:

1. Парацетамол (1,5 г/кг, 5 доз) оказывает слабовыраженное гепатотоксическое действие у крыс, проявляющееся дистрофией гепатоцитов, снижением в них содержания активности СДГ и ЛДГ; повышением в плазме активности АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЩФ а также содержания общего билирубина.

2. Введение эквивалентных количеств таурина с цинка дигидратом в соотношении компонентов 20:1 (но не 10:1 и 5:1) в дозе 250 мг/кг (10 доз) оказывает гепатозащитное действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paracetamol: past, present and future / L.F. Prescott // Am. J. Ther. – 2000. – Vol. 7. – P. 143—147.
2. Биологическая роль таурина в организме млекопитающих / В.М. Шейбак, Л.Н. Шейбак // Медицинские новости. – 2005. – № 10. – С. 65–75.
3. Zinc, antioxidant systems and metallothionein in metal mediated-apoptosis: biochemical and cytochemical aspects / A. Formigari, P. Irato, A. Santon // Comp. Biochem. Physiol. Pt. C. – 2007. – V. 146. – P. 443–459.

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМБИНАЦИИ ТАУЦИНА С ЦИНКА ДИАСПАРТАТОМ ПРИ ХОЛЕСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ У КРЫС

Пашко А.Ю.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Таурин в качестве лекарственного средства применяют при хронической сердечной недостаточности, интоксикации сердечными гликозидами и сахарном диабете (дибикор); травмах глаз, дистрофических заболеваниях роговицы и катаракте (тауфон); как гепатопротектор (в составе комплексного лекарственного средства «тавамин»).

Цель. Определить возможное гепатозащитное действие тауцина у крыс с холестатическим поражением печени.

Материалы и методы. Опыты проведены на 24 крысах-самцах с исходной массой 350 – 400 г. У наркотизированных диэтиловым эфиром крыс моделировали холестаз путем перевязки общего желчного протока выше места впадения протоков поджелудочной железы. Субстанцию «Тауцин-50» (50 г/моль таурина + 1 г/моль цинка дياسпартата; соответственно 6,2 г + 0,35 г) вводили в желудок в виде взвеси в слизи крахмала (500 мг/кг, 1 раз в день – 11 доз). Ложнооперированным животным производили те же манипуляции, за исключением перевязки протока и введения субстанции. Контрольным крысам – слизь крахмала в желудок (контроль на тауцин). Голодавших в течение 24 часов крыс декапитировали, брали образцы печени, собирали кровь и получали плазму.

Одну часть кусочков печени окрашивали гематоксилином-эозином и использовали для гистологических исследований. Другие – служили для определения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по N. Nachlas et al. (1957) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) по R. Hess et al. (1958). В плазме определяли активность алатаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), ГГТП – γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы (ЩФ), а также содержание общего билирубина и его фракций при помощи рутинных лабораторных методов. Количественную оценку полученных результатов проводили методом непараметрической статистики Манна-Уитни, применяя поправку Бонферрони с использованием пакета программ «Statistica» 6.0.437.0 для Windows (StatSoft, Inc., США), лицензионный номер 31415926535897.

Результаты и их обсуждение. Перевязка общего желчного прото-